Uludağ Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Dergisi, Cilt 24, Sayı 3, 2019 ARAŞTIRMA

DOI: 10.17482/uumfd.417524

$La_{0.7}Ca_{0.1}K_{0.2}MnO_3$ BİLEŞİĞİNİN MANYETİK AKIŞKAN HİPERTERMİ UYGULAMASI

Atakan TEKGÜL *

Alınma: 20.04.2018; düzeltme: 05.09.2019; kabul: 27.09.2019

Öz: $La_{0.7}Ca_{0.1}K_{0.2}MnO_3$ nanoparçacıklar sol-gel yöntemiyle sentezlendi. Bileşiğin yapısal, manyetik ve manyeto-termal özellikleri detaylı bir biçimde incelendi. Yapısal özellikleri X-ışını kırınımı (XRD) ve taramalı elektron mikroskobu (SEM) ile gerçekleştirildi. XRD deseninde FullProf programı yardımıyla Rietveld analizi gerçekleştirildi. Analiz sonucunda bileşiğin kristal örgüsünün ortorombik yapıya sahip olduğu ve içerisinde La_2O_3, Mn_3O_4 ve MnO_2 safsızlıklarının bulunduğu gözlendi. SEM analiziyle nanoparçacıkların küresele yakın bir geometriye sahip olduğu ve safsızlıkların altıgen ve küp şeklinde belirli bölgelerde oluştuğu görüldü. Manyetik analizlerin sonucunda bileşiğin oda sıcaklığında ferromanyetik kısmen paramanyetik duruma geçtiği görüldü. Ferromanyetik faza ait doyum mıknatıslanması 1,9 Am^2/kg ve bileşiğin koarsivite değeri 12 mT olduğu belirlendi. Manyeto-termal ölçümler sonucunda bileşiğin spesifik soğurma oranı (SAR) değeri 11,5 W/g olarak hesaplandı.

Anahtar Kelimeler: Perovskit manganit, manyetik akışkan hipertermi, Sol-Gel, SEM

Structural, magnetic and magnetic fluid hyperthermia application of $La_{0.7}Ca_{0.1}K_{0.2}MnO_3$

Abstract: $La_{0.7}Ca_{0.1}K_{0.2}MnO_3$ nanoparticles were synthesized by sol-gel method. The structural, magnetic and magneto-thermal properties of the compound were investigated in detail. Structural property was performed by X-ray diffraction (XRD) and scanning electron microscopy (SEM). In the XRD pattern, Rietveld analysis was used by the FullProf program. At the end of the analysis, it was observed that the crystal lattice of the compound has an orthorhombic structure and that La_2O_3, Mn_3O_4 and MnO_2 impurities were found. SEM analysis showed that the nanoparticles have a near- spherical geometry and the impurities have a hexagonal and cube-shaped in some regions. As a result of the magnetic analysis, it was observed that the compound occurred the ferromagnetic-partly paramagnetic phase transition at room temperature. The saturation magnetization of the ferromagnetic part was 1.9 Am^2/kg and the coercivity of the compound was determined to be 12 mT. The specific absorption rate (SAR) value of the compound from the magneto- thermal measurements was calculated to be 11.5 W/g.

Keywords: Perovskite manganite, Magnetic fluid hyperthermia, Sol-Gel, SEM

1. GİRİŞ

Son yıllarda üstün manyetik özellikleri ile bilim dünyasının dikkatini çeken manyetik nano-parçacıklar (MNP'lar) giderek artan kullanım alanları arasına tıbbi uygulamalarında girmesi ile başta biyomedikal mühendisliği olmak üzere mühendislik, fizik ve kimya gibi geniş bir çalışma alanına sahip olmuştur. Yapılan çalışmalar MNP parçacıklarının üretiminin yanında bu parçacıkların karakterizasyonlarının gerçekleştirilmesi açısından gerekli ekipmanların geliştirilmesi için temel bilimler ve mühendislik alanlarını ortak bir payda da buluşturmuştur.

* Bursa Uludağ Üniversitesi, Fizik Bölümü, TR-16059, Bursa, TÜRKİYE
İletişim yazarı: Atakan Tekgül (atekgul@uludag.edu.tr)

Günümüzde manyetit (Fe_3O_4) ve maghemit (Fe_2O_3) MNP'ların canlı organizmalar ile biyo-uyumluluklarının olması geniş çaplı bir araştırma konusu olmuştur. MNP'lar özellikle, manyetik rezonans görüntüleme, ilaç taşıyıcıları ve kötü huylu tümörlerin hipertermi vasıtası ile yok edilmesinde kullanılabilmektedirler. Vücudun tamamı veya lokal bir bölgenin yüksek sıcaklık uygulanarak tedavi edilmesi süreci MNP'lar ile bir araya getirilerek manyetik akışkan hipertermi olarak isimlendirilen bir tedavi yöntemini ortaya çıkarmıştır. Bu tedavinin günümüzde kanser hastaları için kullanılan yüksek risk teşkil eden kemoterapi ve radyoterapi gibi uygulamaların yerine kullanılabileceği çeşitli çalışmalar ile gösterilmiştir (Jordan ve diğ., 2001; Falk ve Issels, 2001; Hilger ve diğ., 2002; Hilger ve diğ., 2004). Bu tedavi türünün kanser tedavisinin bir diğer alternatifi olan ve ölüm riski içeren cerrahi müdahalenin de önüne geçeceği düşünülmektedir. MNP'larla manyetik akışkan hipertermi tedavisi, temel olarak bu nano-parçacıkların süspansiyon bir ortam ile tümörlü bölgeye enjekte edilerek dış bir alternatif manyetik alan altında ortama ısı vermeleri olarak tanımlanmaktadır (Epherre ve diğ., 2011). MNP'ların süspansiyon bir ortamda olmaları akışkan deyimini sağlayan unsur olarak bilinmektedir. Ortama verilen bu ısı kötü huylu tümör içeren hücrenin sıcaklığını 41-47 °C'ye çıkartarak tedavinin gerçekleşmesini sağlamaktadır. Bu sıcaklık aralığı temel olarak kanser tedavisi için uygulanan bir sıcaklıktır (Epherre ve diğ., 2011; Hoang Nam ve diğ., 2014).

Temel olarak, MNP'lerin üç ısı üretim mekanizması vardır, bunlar histerezis kaybı, Néel ve Brownian gevşemeleridir (Cullity, 1972). Çok domainli ferromanyetik (FM) malzemelerde domain duvarlarının hareketlerinden dolayı histerezis gerçekleşir ve bu durum manyetik enerjiyi kristal yapıya manyeto-elastik mekanizması ile aktarılır. Süperparamanyetik (SPM) malzemelerde ise Néel/Brownian gevşemeleri ısı üretiminin temel nedenidir. Manyetik akışkan hipertermi için SPM MNP'ları ısı üretme yetenekleri FM malzemelere göre yüksek olmasından dolayı daha kullanışlı olmalarına rağmen nano-boyut açısından pratikte kullanımları zordur (Cullity, 1972). Alternatif manyetik alan altında MNP'ların ısı üretme etkinliği spesifik soğurma oranı (SAR) veya spesifik kayıp gücü (SLP) cinsinden ölçülmektedir. Bu iki terim genel anlamda manyetik enerjinin ısıya dönüşümünü tanımlamada kullanılan bir ölçüttür (Bornstein ve diğ., 1993; Kumar ve Mohammad, 2011). SAR değeri MNP'ların doğasına ve manyetik özelliklerine yani parçacıkların boyut dağılımına, manyetik etkileşimlerine, mıknatıslanmasına ve süspansiyon içindeki konsantrasyonlarına bağlıdır. Bunun yanında dış etken olarak alternatif manyetik alanın genliğine ve frekansına bağlıdır (Arteaga-Cardona ve diğ., 2016; Haase ve Nowak, 2012; Ansari ve Malaekeh-Nikouei, 2016; Kumar ve diğ., 2015).

Son on yıl içerisinde hipertermi konusunda manyetit ve maghemit nano-parçacıkların manyeto-termal özelliklerinin araştırılmasında çok sayıda deneysel çalışma gerçekleştirilmiştir (Ansari ve Malaekeh-Nikouei, 2016; Cristofolini ve diğ., 2016; Guibert ve diğ., 2017; Gupta ve Gupta, 2005). Bununla birlikte, bu iki tür nano-parçacığın en önemli sorunu, ısıtma işlemi sırasında, lokal olarak aşırı ısınma nedeniyle tümör bölgesi yakınındaki sağlıklı dokularında zarar görmesini engelleyecek kadar hassas sıcaklık kontrolüne sahip olmamasıdır. Günümüzde ise ABO_3 (A: büyük bir metal katyon, B: küçük bir metal katyon) tipi perovskit olarak isimlendirilen bileşiklerin çeşitli element modifikasyonları ile Curie sıcaklıklarının (T_C) kolaylıkla ayarlanabilmelerinden dolayı bu zorluğun üstesinden gelebileceği görülmüştür (Hoang Nam ve diğ., 2014; Natividad ve diğ., 2012). Bunun yanında perovskit yapılardaki üretim kolaylığı ve nano-parçacık boyutunun kolay ayarlanabilmesi perovskit bileşiklerin manyetik akışkan hipertermi uygulamaları için ideal bir birleşik olduğunu göstermektedir. Bu konuda $La_{1-x}Sr_xMnO_3$ perovskit bileşikleri yoğun olarak çalışılmış ve T_C'nın manyetotermal özellikler üzerine iyi bir kontrol mekanizması oluşturduğu yapılan çalışmalarla net bir şekilde gösterilmiştir (Epherre ve diğ., 2011; Hoang Nam ve diğ., 2014; Kaman ve diğ., 2009; Pollert ve diğ., 2007; Uskoković ve diğ., 2006; Vasseur ve diğ., 2006). Benzer bir perovskit yapıda Gorbenko vd. (Gorbenko ve diğ., 2009) yapmış olduğu $La_{1-x}Ag_xMnO_3$ bileşiklerinde gösterilmiştir. Yaptıkları çalışmada bu bileşiğin SAR değerini ölçmüşler ve hipertermi uygulamaları için yeterli bir değer olan 15 W/g olarak bildirmişlerdir. Benzer çalışmalardan

biri de Pollert vd. (Pollert ve diğ., 2007) çalıştığı $CoFe_2O_4$, $La_{1-x}Sr_xMnO_3$ ve $SrFe_{12}O_{19}/\gamma$-Fe_2O_3·bileşileridir. Bu karışık oksitlerin SAR değerlerinin yeterli olduğunu ifade etmişlerdir.

Bu çalışmada, ABO_3 tipi $La_{0.7}Ca_{0.1}K_{0.2}MnO_3$ perovskit manganit bileşiğinin yapısal ve manyetik özellikleri incelenmiştir. Ayrıca manyetik akışkan hipertermi uygulamaları için manyeto-termal özellikleri sunulmuştur.

2. MATERYAL VE METOT

$La_{0.7}Ca_{0.1}K_{0.2}MnO_3$ bileşiği Sol-Gel yöntemi ile hazırlandı. Bileşiğin stokiyometrisini kontrol edebilmek için saf su içerisinde belirlenen oranlarda La_2O_3, $Ca(NO_2)_3.6H_2O$, KNO_3, ve $Mn(NO_3)_2.4H_2O$ tuzları çözülerek solüsyon hazırlandı. Bu karışıma sitrik asit ve etilen glikol eklendi. Bu solüsyon 200 °C'de düşük viskoza sahip olana kadar karıştırıldı. Bu karışım 300 °C'de jel haline gelene kadar kurutuldu ve kimyasal reaksiyonlar sonucunda oluşan organik materyallerin uzaklaştırılması için 12 saat boyunca hava ortamında 600 °C'de yakıldı.

Yapısal analiz için oda sıcaklığında Cu K_α ışınımı yardımı ile X-ışını kırınımı (XRD) deseni elde edildi. Bu desen, FullProf programı yardımı ile Rietveld arıtımı kullanılarak bileşiğin kristal yapısı tayin edildi. Ayrıca alaşımın yüzey morfolojisi taramalı elektron mikroskobu (SEM) yardımı ile incelendi. Manyetik alana bağlı mıknatıslanma ölçümü *M(H)* ve sıcaklığa bağlı mıknatıslanma ölçümü *M(T)*, Quantum Design PPMS VSM opsiyonu ile gerçekleştirildi. Manyeto-termal özelliği, fiber optik sıcaklık sensörü (Neoptix) ile AC jeneratör (Ambrell, Easy Heat L1) kullanılarak 100 A akımda 300 kHz frekansta yapıldı. Toz alaşım, 5 mg/mL konsantrasyona sahip ethanol süspansiyon ile cam şişe içinde çözdürüldü ve bu cam şişeler polyester ile dış ortamdan yalıtılarak, 22 ± 1 °C laboratuvar sıcaklığında deney gerçekleştirildi. Elde edilen data dan spesifik soğurma (absorbsiyon) oranı (*SAR)* hesaplandı.

3. BULGULAR VE TARTIŞMA

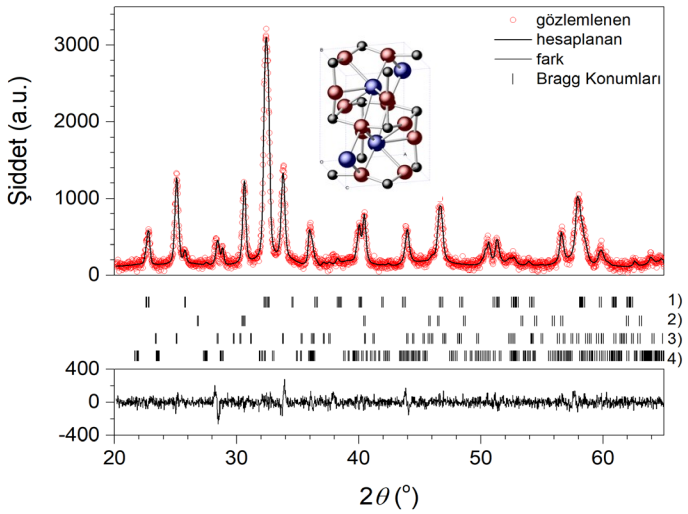
3.1. Yapısal Karakterizasyon

3.1.1. X ışını kırınımı

$La_{0.7}Ca_{0.1}K_{0.2}MnO_3$ bileşiğinin üretiminden sonra ilk olarak oda sıcaklığında X-ışını kırım deseni ölçüldü. Ölçülen desen FullProf programı yardımıyla Rietveld arıtımı yapılarak kristal yapısı ve örgü parametreleri belirlendi. Rietveld arıtımı sonucunda elde edilen sonuç Şekil 1'de gösterilmiştir. Şekilde kırmızı dairelerle X-ışını deseni, kalın siyah çizgi ile hesaplanan desen ve bunların altında ince siyah çizgi ile iki desen arasındaki fark ile Bragg pozisyonları gösterilmiştir. Bu yapı içerisinde dört tane kristal faz bulunmuştur. Şekilde 1) olarak gösterilen *Pnma* uzay grubuna ait ortorombik bir kristal yapıdır ve tüm desendeki oranı %80'dir. Bu yapının yanında *P321* uzay grubuna ait trigonal La_2O_3, *Pbcm* uzay grubuna ait ortorombik Mn_3O_4 ve *Pcab* uzay grubuna ait ortorombik Mn_2O_3'e safsızlık fazları bulunmuştur. Katkısız $LaMnO_3$ yapısı genel olarak ortorombik bir yapıya sahiptir görüleceği gibi Ca ve K katkısının bu yapıyı değiştirmediği görülmüştür. Bu da Ca (2,31 Å) ve K (2,75 Å)'un atomik yarıçaplarının La (2,40 Å) (Acar chemicals, 2019) elementine göre küçük olmasından kaynaklanmaktadır. Aynı zamanda örgü içerisinde La elementinin daha küçük boyutlu elementler ile yerdeğiştirmesi sonucunda örgü içerisindeki boşluk oranı artmaktadır. $La_{0.7}Ca_{0.1}K_{0.2}MnO_3$ yapısı için elde edilen örgü parametreleri a = 0,5453 nm, b= 0,7721 nm ve c = 0,5480 nm'dir. Bu örgü parametreleri ile hesaplanan hacim 23.07 nm^3'tür. $LaMnO_3$ yapısı için 2000 yılında yapılan çalışma da elde edilen hacim 24.47 nm^3 (Mori ve diğ., 2000) olarak bulunmuştur ve Ca ile K elementlerinin yapının hacminde azalmanın başlıca nedeni olduğu açıkça görülmektedir. Bu yapının kuvvetli Bragg yansımaları kullanılarak Scherrer formülü (Patterson, 1939) (denklem 1) yardımı ile yaklaşık kristalit boyutları hesaplanabilir.

$$\text{Kristalit boyutu} = \frac{0{,}9\lambda}{d\ cos\theta} \quad (1)$$

Burada, □□kullanılan X-ışını tüpünün dalga boyunu, d bir pikin radyan cinsinden maksimumunun yarı genişliğini ve □'da o pikin bulunduğu 2□□ açısının yarısını göstermektedir. Kuvvetli pikler yardımı ile hesaplanan kristalit boyutu yaklaşık olarak 18 nm civarındadır.



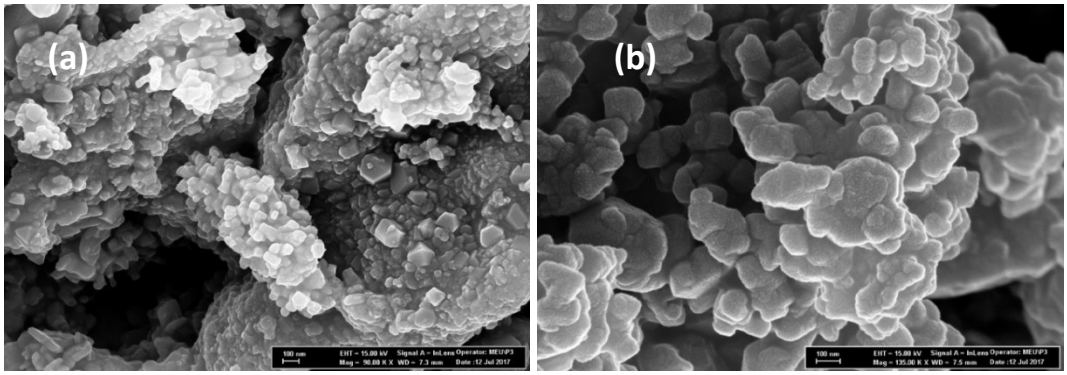
Şekil 1:

$La_{0.7}Ca_{0.1}K_{0.2}MnO_3$ perovskit yapısının X-ışını deseni. 1) $La_{0.7}Ca_{0.1}K_{0.2}MnO_3$'e ait Pnma uzayındaki ortorombik kristal yapısını (İç Şekil: Mavi, siyah ve kırmızı küreler sırasıyla La, K, Ca, Mn ve O elemenlerini tanımlamaktadır.) 2) La_2O_3'e ait P321 uzayındaki trigonal 3) Mn_3O_4' e ait Pbcm uzayındaki ortorombik 4) Mn_2O_3'e ait Pcab uzayındaki ortorombik safsızlık fazını belirtmektedir.

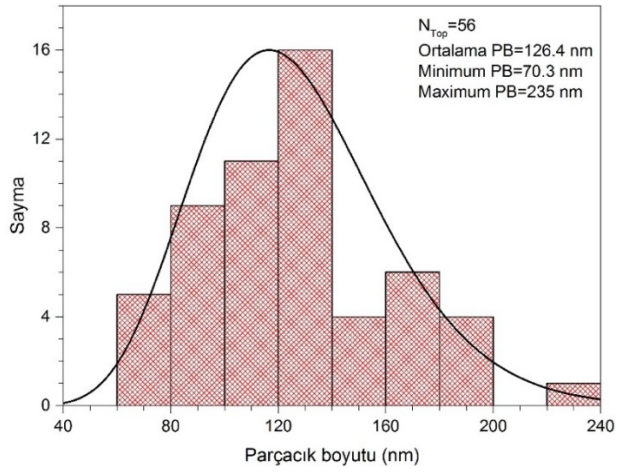
3.1.2. Taramalı elektron mikroskobu

$La_{0.7}Ca_{0.1}K_{0.2}MnO_3$ bileşiğinin yüzey morfolojisi taramalı elektron mikroskobu (SEM) yardımıyla 15 kV altında gerçekleştirilmiştir. Şekil 2.a'da 90 k büyütme altında görüntülenen kristaller bölgesel olarak birikerek üst üste büyüdüğü görülmüştür. X-ışınları sonuçlarında belirlenen safsızlık fazları, SEM görüntülerinde altıgen ve küp benzeri şeklindeki yapılar olarak görülmüştür ve bu yapılar EDX analizleri ile belirlenmiştir. Şekil 2.b'de ise 135 k büyütmede belirlenen bir bölgedeki kristal oluşumları görülmektedir. Geometri olarak küresele benzeyen 120 nm civarında ve daha küçük parçacıkların yoğun bir şekilde oluştuğu görülmüştür.

Şekil 2'deki yapılarda gerçekleştirilen ölçümlerden oluşan parçacık boyutlarının dağılımı Şekil 3'te verilmiştir. Küresele yakın parçacıklardan gerçekleştirilen çap ölçümlerinde minimum 70,3 nm' ye sahip parçacıkların olduğu ve ortalama parçacık boyutunun 126,4 nm olduğu bulunmuştur.



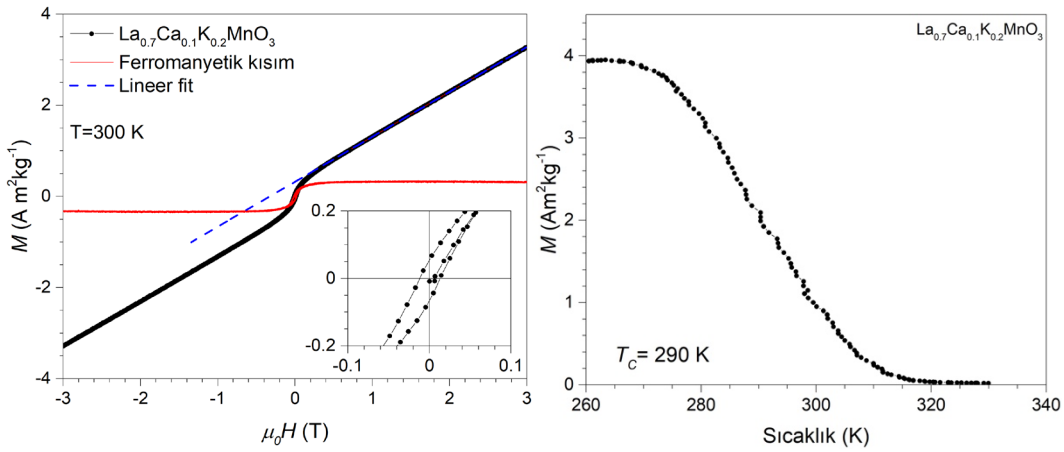
Şekil 2:
$La_{0.7}Ca_{0.1}K_{0.2}MnO_3$ perovskit yapısına ait taramalı elektron mikroskobu görüntüsü.



Şekil 3:
$La_{0.7}Ca_{0.1}K_{0.2}MnO_3$ perovskit yapısında gözlemlenen parçacıkların boyut dağılımı.

3.1.3. Manyetik ölçümler

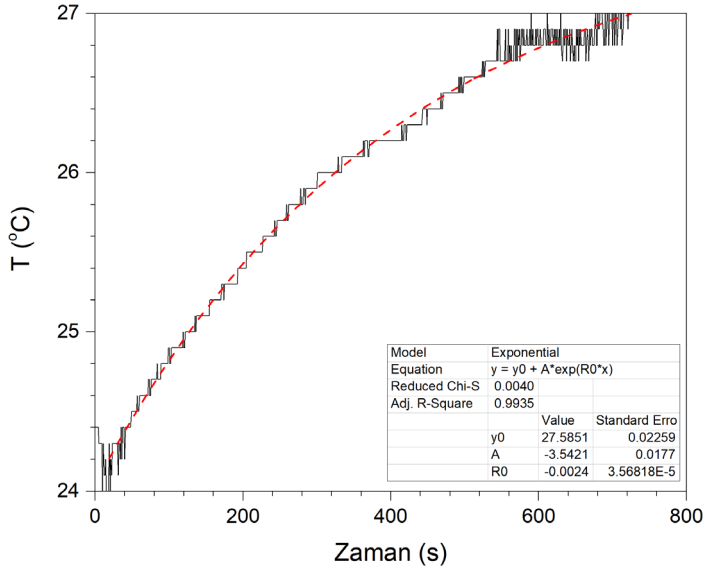
Şekil 3'te $La_{0.7}Ca_{0.1}K_{0.2}MnO_3$ perovskit bileşiğinin 3 T manyetik alan altında oda sıcaklığında ölçümü gerçekleştirilen manyetik alana bağlı mıknatıslanma değişimi (solda, histerezis eğrisi) ve 0,01 T manyetik alan altında ölçülen sıcaklığa bağlı mıknatıslanma eğrisi (sağda) görülmektedir. Curie sıcaklığı 290 K olarak bulunan bileşik 320 K civarında tamamen ferromanyetik-paramanyetik faz geçişini tamamlamaktadır. Oda sıcaklığı (300 K) civarında ferromanyetik-paramanyetik faz geçişini tamamlamadığından dolayı manyetik ölçümde doğrusal bir paramanyetik davranış ve zayıf bir ferromanyetik davranış görülmektedir. Şekil 3'te görülen *M(H)* eğrisine lineer fit (mavi kesikli çizgi) uygulanarak ferromanyetik kısmın (kırmızı çizgi) değeri belirlenmiştir. Hesaplanan anlık mıknatıslanma değeri oda sıcaklığında 1,9 Am^2/kg ve bileşiğin koarsivite değeri 12 mT olarak bulunmuştur.



Şekil 4:
$La_{0.7}Ca_{0.1}K_{0.2}MnO_3$ perovskit yapısına ait histerezis eğrisi ve sıcaklığa bağlı mıknatıslanma eğrisi.

3.1.4. Manyeto-termal ölçümler

Şekil 5'te AC manyetik alan altında zamana bağlı sıcaklık ölçümü gerçekleştirilmiştir. Şekilden de görüleceği gibi zamana bağlı olarak nanoparçacıklar üzerinde oluşan ısıtma gücü ortamın sıcaklığını 24 °C'den 27 °C'ye yükselttiği açıkça görülmektedir. Ölçülen sıcaklık değişimi 675 s' lik bir zaman içinde 3 °C'lik bir değişime neden olmaktadır. Değişim hızı 0,0044 °C/s olduğu belirlenmiştir. Uygulanan bir eksponansiyel fit fonksiyon ile bu sıcaklık değişiminin $y = 27{,}5851 - 3{,}5421\exp(-0{,}0024x)$ denklemi ile tanımlandığı görülmüştür.



Şekil 5:
$La_{0.7}Ca_{0.1}K_{0.2}MnO_3$ perovskit yapısında AC manyetik alan altında gerçekleştirilen ısıtma gücünü gösteren zamana bağlı sıcaklık grafiği.

Nanoparçacıkların ısıtma gücünün bir tanımlayıcısı olan spesifik soğurma oranı (*SAR*) denklem 2 ile verilmektedir:

$$SAR = C\frac{dT}{dt}\frac{1}{m} \quad (2)$$

Burada, *C* süspansiyonun spesifik ısı kapasitesini, *dT/dt* sıcaklığın zamana göre değişim hızını vermektedir. *m* ise süspansiyon çözeltisi (etanol) birim gramındaki manyetik malzemenin kütlesini tanımlamaktadır. Bu denklem kullanılarak bileşiğin *SAR* değeri 11,5 W/g olarak hesaplanmıştır.

4. SONUÇLAR

$La_{0.7}Ca_{0.1}K_{0.2}MnO_3$ nano-parçacıklar sol-gel yöntemi ile üretilmiştir. Üretilen bu nano-parçacıkların kristal yapıları X-ışını kırınımı desenleri elde edilerek, FullProf programı yardımıyla Rietveld analizi kullanılarak bulunmuştur. Bu analiz sonucunda ana yapının ortorombik olduğu görülmüştür ve bu yapıya ait örgü parametreleri a = 0,5453 nm, b= 0,7721 nm ve c = 0,5480 nm olarak bulunmuştur. Ca ve K elementlerinin $LaMnO_3$ temel yapısına katkılanmasının örgü hacmini azalttığı net bir şekilde görülmüştür. Bu bileşik üzerinde yapılan morfoloji incelemesinde ise oluşan parçacıkların küresele yakın bir geometriye sahip olduğu gözlemlenmiştir ve bunların minimum olarak 70,3 nm ortalama ise 126,4 nm çaplara sahip olduğu ölçülmüştür. Sıcaklığa bağlı mıknatıslanma ölçümlerinde ferromanyetik-paramanyetik faz geçişi açıkça görülmüştür. 290 K Curie sıcaklığına sahip bu geçiş 320 K'de tamamlanmaktadır. Kanserli hücrenin tedavisi için gerekli olan 41-47 °C sıcaklığına ulaştığında bileşik tamamen paramanyetik olacak ve ısı üretimini sonlandıracaktır. 300 K'de ölçülen histerezis eğrisinde doğrusal olarak bir paramanyetikliğin yanında faz geçişinin tam olarak bitmemesinden dolayı ferromanyetik bir bileşenin de var olduğu belirlenmiştir. Ferromanyetik faza ait doyum mıknatıslanması 1,9 Am^2/kg ve bileşiğin koarsivite değeri 12 mT olarak belirlendi. Manyeto-termal ölçümü gerçekleştirilen bileşiğin SAR değeri 11,5 W/g olarak hesaplandı. Bu değer Gorbenko vd. (Gorbenko ve diğ., 2009), $La_{1-x}Ag_xMnO_3$ perovskit bileşiklerinde elde edilen hipertermi uygulamaları için yeterli olan 15 W/g değerine yakın bir değerdir ve hipertermi çalışmaları için uygun bir malzeme olduğunu göstermektedir.

KAYNAKLAR

1. Ansari, L., Malaekeh-Nikouei, B. (2017) Magnetic silica nanocomposites for magnetic hyperthermia applications, *International Journal of Hyperthermia*, 33(3), 354-363. doi:10.1080/02656736.2016.1243736

2. Arteaga-Cardona, F., Rojas-Rojas, K., Costo, R., Mendez-Rojas, M. A., Hernando, A., de la Presa, P. (2016) Improving the magnetic heating by disaggregating nanoparticles, *Journal of Alloys and Compounds,* 663(Supplement C), 636-644. doi:10.1016/j.jallcom.2015.10.285

3. Bornstein, B. A., Zouranjian, P. S., Hansen, J. L., Fraser, S. M., Gelwan, L. A., Teicher, B. A., Svensson, G. K. (1993) Local hyperthermia, radiation therapy, and chemotherapy in patients with local-regional recurrence of breast carcinoma, *International Journal of Radiation Oncology*Biology*Physics,* 25(1), 79-85. doi:10.1016/0360-3016(93)90148-O

4. Cristofolini, L., Szczepanowicz, K., Orsi, D., Rimoldi, T., Albertini, F., Warszynski, P. (2016) Hybrid Polyelectrolyte/Fe_3O_4 Nanocapsules for Hyperthermia Applications, *Acs Applied Materials & Interfaces,* 8(38), 25043-25050. doi:10.1021/acsami.6b05917

5. Cullity, B. D. 1972 *Introduction to Magnetic Materials*: Addison-Wesley Publishing Company.

6. Epherre, R., Duguet, E., Mornet, S., Pollert, E., Louguet, S., Lecommandoux, S., Schatz, C., Goglio, G. (2011) Manganite perovskite nanoparticles for self-controlled magnetic fluid hyperthermia: about the suitability of an aqueous combustion synthesis route, *Journal of Materials Chemistry,* 21(12), 4393-4401. doi:10.1039/c0jm03963b

7. Falk, M. H., Issels, R. D. (2001) Hyperthermia in oncology, *International Journal of Hyperthermia,* 17(1), 1-18. doi:10.1080/02656730150201552

8. Gorbenko, O. Y., Markelova, M. N., Mel'nikov, O. V., Kaul, A. R., Atsarkin, V. A., Demidov, V. V., Mefed, A. E., Roy, E. J., Odintsov, B. M. (2009) Synthesis, composition, and properties of the solid solutions La_{1-x} $Ag_yMnO_{3+\delta}$, promising materials for cell hyperthermia, *Doklady Chemistry,* 424(1), 7-10. doi:10.1134/s0012500809010029

9. Guibert, C., Fresnais, J., Peyre, V., Dupuis, V. (2017) Magnetic fluid hyperthermia probed by both calorimetric and dynamic hysteresis measurements, *Journal of Magnetism and Magnetic Materials,* 421, 384-392. doi:10.1016/j.jmmm.2016.08.015

10. Gupta, A. K., Gupta, M. (2005) Synthesis and surface engineering of iron oxide nanoparticles for biomedical applications, *Biomaterials,* 26(18), 3995-4021. doi:10.1016/j.biomaterials.2004.10.012

11. Haase, C., Nowak, U. (2012) Role of dipole-dipole interactions for hyperthermia heating of magnetic nanoparticle ensembles, *Physical Review B,* 85(4), 045435 doi:10.1103/PhysRevB.85.045435.

12. Hilger, I., Hiergeist, R., Hergt, R., Winnefeld, K., Schubert, H., Kaiser, W. A. (2002) Thermal ablation of tumors using magnetic nanoparticles: An in vivo feasibility study, *Invest. Radiol.,* 37, 580–586. doi:10.1097/00004424-200210000-00008

13. Hilger, I., Kiessling, A., Romanus, E., Hiergeist, R., Rudolf, H. T., Andra, W., Roskos, M., Linss, W., Weber, P., Weitschies, W., Kaiser, W. A. (2004) Magnetic nanoparticles for selective heating of magnetically labelled cells in culture: preliminary investigation, *Nanotechnology,* 15(8), 1027-1032. doi:10.1088/0957-4484/15/8/029

14. Hoang Nam, N., Huong, D. T. M., Luong, N. H. (2014) Synthesis and Magnetic Properties of Perovskite $La_{1-x}Sr_xMnO_3$ Nanoparticles, *Ieee Transactions on Magnetics,* 50(6), 1-4. doi:10.1109/tmag.2014.2307834

15. http://www.acarchemicals.com/ (Son erişim tarihi: 12.09.2019) Acar chemicals, A. C.

16. Jordan, A., Scholz, R., Maier-Hauff, K., Johannsen, M., Wust, P., Nadobny, J., Schirra, H., Schmidt, H., Deger, S., Loening, S., Lanksch, W., Felix, R. (2001) Presentation of a new magnetic field therapy system for the treatment of human solid tumors with magnetic fluid hyperthermia, *Journal of Magnetism and Magnetic Materials,* 225(1-2), 118-126. doi:10.1016/S0304-8853(00)01239-7

17. Kaman, O., Pollert, E., Veverka, P., Veverka, M., Hadova, E., Knizek, K., Marysko, M., Kaspar, P., Klementova, M., Grunwaldova, V., Vasseur, S., Epherre, R., Mornet, S., Goglio, G., Duguet, E. (2009) Silica encapsulated manganese perovskite nanoparticles for magnetically induced hyperthermia without the risk of overheating, *Nanotechnology,* 20(27), 275610. doi:10.1088/0957-4484/20/27/275610

18. Kumar, C. S., Mohammad, F. (2011) Magnetic nanomaterials for hyperthermia-based therapy and controlled drug delivery, *Advanced Drug Delivery Reviews,* 63(9), 789-808. doi:10.1016/j.addr.2011.03.008

19. Kumar, S., Daverey, A., Khalilzad-Sharghi, V., Sahu, N. K., Kidambi, S., Othman, S. F., Bahadur, D. (2015) Theranostic fluorescent silica encapsulated magnetic nanoassemblies

for in vitro MRI imaging and hyperthermia, *Rsc Advances,* 5(66), 53180-53188. doi:10.1039/c5ra07632c

20. Mori, T., Inoue, K., Kamegashira, N. (2000) Phase behavior in the system $La_xSr_{1-x}MnO_{(5+x)/2}$ (x=0.8–1.0) with trivalent state of manganese ion, *Journal of Alloys and Compounds,* 308(1-2), 87-93. doi:10.1016/s0925-8388(00)00900-2

21. Natividad, E., Castro, M., Goglio, G., Andreu, I., Epherre, R., Duguet, E., Mediano, A. (2012) New insights into the heating mechanisms and self-regulating abilities of manganite perovskite nanoparticles suitable for magnetic fluid hyperthermia, *Nanoscale,* 4(13), 3954-3962. doi:10.1039/c2nr30667k

22. Patterson, A. L. (1939) The Scherrer Formula for X-Ray Particle Size Determination, *Physical Review,* 56(10), 978-982. doi:10.1103/PhysRev.56.978

23. Pollert, E., Knizek, K., Marysko, M., Kaspar, P., Vasseur, S., Duguet, E. (2007) New T-c-tuned magnetic nanoparticles for self-controlled hyperthermia, *Journal of Magnetism and Magnetic Materials,* 316(2), 122-125. doi:10.1016/j.jmmm.2007.02.031

24. Uskoković, V., Košak, A., Drofenik, M. (2006) Silica-coated lanthanum–strontium manganites for hyperthermia treatments, *Materials Letters,* 60(21-22), 2620-2622. doi:10.1016/j.matlet.2006.01.047

25. Vasseur, S., Duguet, E., Portier, J., Goglio, G., Mornet, S., Hadova, E., Knizek, K., Marysko, M., Veverka, P., Pollert, E. (2006) Lanthanum manganese perovskite nanoparticles as possible in vivo mediators for magnetic hyperthermia, *Journal of Magnetism and Magnetic Materials,* 307(2), 330-330. doi:10.1016/j.jmmm.2006.06.034